

препарата зависит не только от тяжести состояния, но и от индивидуальных особенностей реактивности организма. При психологических расстройствах лечение антидепрессантами начинают с малых доз, которые увеличивают до терапевтического эффекта. Антидепрессанты с седативными свойствами (амитриптилин, клоназепам) применяются при тревожных депрессиях и в основном назначаются в вечерние часы. Лекарства со стимулирующим эффектом (мелипрамин, антидепрессанты СИОЗС, обратимые ингибиторы ИМАО типа А назначаются при заторможенных апатоэнергических формах и назначаются за 6 часов до сна. Препараты сбалансированного действия (лудомил, коаксил, анафранил, леривон) хорошо зарекомендовали себя при астено-депрессивных состояниях с отчетливой сомато-неврологической симптоматикой и выраженными вегетососудистыми нарушениями. (8) При депрессиях с навязчивыми состояниями наиболее эффективны кломипрамин и ингибиторы МАО. Клинический эффект антидепрессантов развивается через 2-3 недели от начала лечения, о чем следует предупредить больного. В целом подбор адекватной дозы является творческой задачей для врача и в большинстве случаев решается индивидуально. Общим правилом при этом служит принцип минимальной достаточности. В первые 6-12 недель от начала лечения применяется купирующая терапия, затем следует фаза стабилизирующей терапии, продолжительность которой широко варьирует. При достижении ремиссии оставляется поддерживающая терапия на несколько месяцев. Препараты следует отменять постепенно, плавно снижая дозу. При резком обрыве терапии риск развития рецидива возрастает до 20-50%. Новые серотонические антидепрессанты лишены холинолитического действия и поэтому их можно сразу назначать в оптимальной дозе и также быстро отменять, не рискуя вызвать рецидив заболевания и синдром отмены (тошнота, анорексия, головокружение, потливость, нарушение сна, тревога). Для лечения лиц пожилого возраста выбирают антидепрессанты с наименее выраженным риском побочного действия (лудомил, аурорикс, леривон, СИОЗС).

Особое значение имеет применение антидепрессантов при хронической боли. Эффект при их применении составляет 75% (головные боли напряжения, мигрени, миофасциальные боли, радикулопатии, кардиалгии, абдоминалгии). Это обусловлено тем, что одним из частых проявлений (ларвированной) маскированной депрессии служат соматалгические и синестопатические симптомокомплексы. (7) Большое значение имеет подготовка неврологов к правильной диагностике психосоматических расстройств и к приобретению навыков адекватной тимоаналептической терапии. (9)

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Kuhn R. Über die Behandlung depressiver Zustände mit einem Iminodibenzil. - Derivat (Y22305) II Schweiz Med. Wschr. 1957. - BD. 87. -s.1135-1140.
2. Kielhols P., Battegay R. Behandlung depressiven Zustandsbilder unter spezieller Berücksichtigung von Tofranileinen neuen Antidepressivum II Schweiz med. Wschr. -1958. -BD.88. -s.763-767.
3. Schildkraut J.J. The catecholamine hypothesis of affective disorders: A review of supporting evidence II Amer J.Psychiat. -1965. -vol.122. -509-522.
4. Lapin J.P. Oxenkrug G.F. Intensification on the serotonergic processus as a possible determination of the thymoleptic effect II Lancet, 1969. -vol1,N7587. -p.132-136.
5. Mosolov S.N. Clinical of contemporary antidepressants -S-Petersburg, Medical information agency, 1955.
6. Gracham-Smith D.C. Serotonin in affective disorders II Selective serotonin reuptake inhibitors in psychiatric practice. -Montgomery S.A. (ed.) Clinical neuroscience publication, Oxford, 1992, p5-15.
7. Т.Г. Вознесенская, А.М. Вейн Хроническая боль и депрессия, ж. "Психиатрия и психофармакология", №1, 2000, стр.4-7.
8. Вегетативные расстройства Клиника, диагностика, лечение. Под ред. А.М. Вейна. Медицинское информационное агентство. М.1998. -749.
9. Вальте Бройтгам, Паул Кристиан, Михаэль фон Рад. Диагностика и терапия в психосоматике. Психосоматическая медицина М. 1999, стр.82.

## ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ В РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ИШЕМИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ С.В.Котов

Московский областной научно-исследовательский клинический институт

Восстановительная терапия у больных, перенесших инсульт, - сложная медико-социальная проблема, актуальность которой в последние годы увеличивается. Это связано с тем, что цереброваскулярная патология не только занимает второе-третье место в ряду главных причин смертности, но и является ведущей причиной инвалидизации населения в экономически развитых странах. В России ежегодно происходит около 300 тысяч случаев инсульта, летальность при которых достигает 35%, а около 10% больных, переживших острую стадию заболевания, остаются тяжелейшими инвалидами, полностью лишенными возможности самообслуживания, при этом не более 20% возвращаются к трудовой деятельности. Материальные потери для общества, связанные с потерей трудоспособности его членов и необходимостью постоянного ухода за некоторыми больными, перенесшими инсульт, огромны. Эти удручающие показатели во многом обусловлены недостаточным развитием, а зачастую - полным отсутствием системы реабилитации больных. Развитие реабилитационных технологий и внедрение профилактических мер во многих странах Западной Европы и Северной Америки изменило состояние проблемы. В нашей же стране до настоящего времени в некоторых медицинских учреждениях бытует мнение, что вопросами реабилитации больных, перенесших инсульт, следует заниматься спустя несколько недель, а то и месяцев, после острого эпизода.

На самом деле, реабилитационные мероприятия при инсульте должны начинаться с первых часов заболевания и, затем, планомерно продолжаться в последующие периоды болезни.

В остром периоде инсульта на первый план выступают меры по коррекции важнейших функций организма (дыхание, кровообращение, обмен веществ и др.) и поддержании жизнеспособности нервной ткани в зоне так называемой «ишемической полутени», где кровообращение недостаточно для функционирования, но превышает критический уровень, при котором в веществе мозга развиваются необратимые изменения. Ранний восстановительный период предусматривает назначение препаратов и физических методов, оказывающих активизирующее воздействие на функции головного мозга. В позднем восстановительном и периоде используются технологии, направленные на профилактику повторных инсультов и коррекцию нарушенных функций. Таким образом, на различных этапах течения заболевания используется разнообразная лекарственная и немедикаментозная терапия.

Сформулируем основные принципы лекарственной реабилитации больных инсультом:

- Раннее начало (с первых часов заболевания)
- Непрерывность проведения на всех этапах реабилитации
- Индивидуальный подбор препаратов
- Постепенная смена набора лекарственных препаратов в зависимости от целей, преследуемых на каждом из этапов реабилитации
- Использование препаратов, обладающих оптимальным спектром действий с целью минимизации лекарственной нагрузки

Теперь обратимся к непосредственной характеристике препаратов, используемых в реабилитации больных инсультом.

Нейропротекторы, лекарственные препараты оказывающие защитное действие на ткань мозга в условиях неблагоприятных воздействий, в том числе – ишемии и гипоксии. Концепция нейрометаболической защиты мозга у больных инсультом нашла всеобщее признание. В настоящее время - это наиболее перспективная и динамично развивающаяся группа лекарств, что связано с не оправдавшимися надеждами на другие препараты.

Отечественный препарат Глицин обладает многокомпонентным противоишемическим действием: активизирует естественную тормозную нейротрансмиссию, взаимодействуя с глицинергическими и ГАМК-ергическими рецепторами спинного и головного мозга, оказывает преимущественное влияние на состояние неспецифических систем мозга, регулирующих уровень сознания, мышечный тонус и трофику, связывает эндогенные токсичные соединения (альдегиды, кетоны и др.), в большом количестве образующиеся в каскадных реакциях, запускаемых острой церебральной ишемией. Гипотетическим механизмом противоишемического действия глицина является инактивация NDMA-рецепторов вследствие взаимодействия с их глициновыми локусами, что позволяет в условиях острой ишемии мозга существенно ограничить активность возбуждающих аминэргических медиаторов (глутамата, аспартата) и предотвращать "шоковое" раскрытие кальциевых каналов. Исследования Е.И.Гусева и В.И.Скворцовой показали, что включение в комплекс интенсивной терапии инсульта глицина позволяет обеспечить эффективную защиту мозга от факторов ишемии у больных с различной локализацией сосудистого поражения и разной тяжестью состояния. Положительное действие глицина при его сублингвальном приеме в суточной дозе 1-2 г проявляется с первых его приемов "пробуждающим" эффектом, достоверным ускорением регресса расстройств сознания, других общемозговых симптомов, двигательных и чувствительных нарушений (по сравнению с применением ноотропных производных ГАМК), а также более полной и быстрой нормализацией функционального состояния мозга. Нами глицин в дозе 0,6-1 г в 3-4 приема применялся у больных хронической ишемией мозга, при этом получен отчетливый положительный эффект в виде улучшения самочувствия, снижения выраженности жалоб на головные боли, головокружения, нарушения памяти, внимания, сна, понижение умственной работоспособности. При курсовом приеме препарата в течение 4-8 недель отмечен регресс очагового неврологического дефицита, консолидация когнитивных функций. Умеренное седативное действие препарата позволяет обойтись без дополнительного назначения седативных и снотворных средств, хорошо корригирует невротоподобные нарушения.

Разработка новых лекарств из группы нейропептидов уже позволила обнаружить ряд веществ с отчетливым нейропротективным действием. Отечественный препарат Семакс оказался высокоэффективным средством метаболической защиты мозга в острейшем периоде инсульта и на этапах реабилитации. Молекула вещества является синтетическим аналогом 4-10 аминокислотных остатков АКТГ, полностью лишенным гормонального действия. Поскольку парентеральный и пероральный пути его введения невозможны, семакс назначается эндоназально, всасывается со слизистой оболочки носовой полости и поступает в воротную венозную систему гипоталамо-гипофизарной области, оказывает нейротрофическое и нейромодулирующее действие. По данным В.И.Скворцовой применение препарата в высоких дозах (150-300 мкг/кг массы больного в сутки, 1 капля содержит 50 мкг) оказывает отчетливый эффект на восстановление нарушенных когнитивных и двигательных функций при полушарных инсультах. Показана эффективность семакса и при инсультах в вертебробазилярной области. Наш опыт показал действенность препарата, вводимого в меньших дозах (25-75 мкг/кг в сутки) на восстановительном этапе заболевания, особенно при наличии астенических и депрессивных расстройств.

Интенсивно изучается возможность клинического применения других нейропептидов: тиролиберина, альфа-меланоцитстимулирующего гормона, гормона роста, оказывающих в эксперименте отчетливое действие на метаболизм белка в нейронах мозга, ангиогипоксический и противоишемический эффекты. Очевидно, использование в лечебной практике новых нейропептидных препаратов во многом изменит наши взгляды на лечение и реабилитацию больных инсультом.

Внедренный в неврологическую практику два десятилетия назад препарат Инстенон попрежнему пользуется популярностью, учитывая его высокую эффективность в острой стадии инсульта и на протяжении всего периода восстановительного лечения. Это комбинированное средство, содержащее активные сосудистый препарат, ноотроп и нейропротектор. Ценными свойствами инстенона являются его отчетливое воздействие на сниженный сердечный выброс в условиях срыва ауторегуляции мозгового кровотока при инсульте, диуретический и дегидратирующий эффекты, влияние на агрегационные свойства крови и микроциркуляцию, нормализация состояния неспецифических интегративных систем мозга. В остром периоде инсульта препарат в дозе 2 мл вводится внутривенно капельно на физиологическом растворе хлорида натрия или глюкозы в течение 2 часов 1-2 раза в сутки 7-14 дней. По окончании острейшего периода препарат назначают перорально в виде таблеток форте по одной трижды в день, курс – 4-6 недель. Следует отметить хорошую переносимость препарата, а также возможность сочетания лекарственной терапии с различными физическими методами, что особенно важно в восстановительном периоде инсульта. Отмечено отчетливое воздействие инстенона на когнитивные функции и нейропсихологический статус больных, а также коррекция сниженного фона настроения. Для большего эффекта в отношении очаговой симптоматики целесообразно пролонгировать курс до 2 мес. Фармакоэкономические показатели применения инстенона существенно выше, чем при назначении аналогичного по эффективности курса лечения монокомпонентными средствами.

Энцефабол – ноотропный препарат, по химическому строению являющийся удвоенной молекулой витамина В6. Улучшает метаболические процессы в мозговой ткани, повышая усвоение и метаболизм глюкозы и обмен нуклеиновых кислот. Препарат стабилизирует клеточные мембраны вследствие подавления активности лизосомальных ферментов и предотвращения образования свободных радикалов, улучшает реологические свойства крови в результате повышения пластичности эритроцитов. Повышает умственную работоспособность, улучшает память и внимание, отчетливо снижает выраженность сосудистой головной боли. Применяют по 100-200 мг трижды в день, курс лечения 2-3 месяца.

По-прежнему широко в период реабилитации применяется Пирацетам (Ноотропил), нормализующий нейродинамику коры головного мозга. Препарат улучшает метаболизм, благотворно действует на микроциркуляцию, не обладая сосудорасширяющим эффектом. Обладает нейропротективным действием в условиях гипоксии, улучшая местный захват кислорода и глюкозы в нервной ткани. Препарат назначают в дозе 0,4-1,2 г 2-4 раза в сутки, при тяжелом состоянии больного – до 12 г в сутки. Курс лечения – 3-8 недель. Возможно появление диспептических явлений у больных с патологией печени и желчевыводящих путей, поджелудочной железы.

Сермион (Ницерголин) – препарат из группы альфа-адреноблокаторов, тормозит негативное влияние избыточной активности катехоламинов на адренергические рецепторы. Активен в отношении системной и мозговой гемодинамики, поэтому может быть рекомендован при сочетанных поражениях сосудов мозга и периферических артерий. Назначают по 5 мг 3-4 раза в день в течение месяца. Как и у остальных препаратов из группы алкалоидов спорыньи, всасывание сермиона из желудочно-кишечного тракта затруднено, поэтому рекомендуется назначать его между приемами пищи. Побочное действие – снижение системного артериального давления, брадикардия, редукция минутного объема кровообращения, возникающие преимущественно при парентеральном введении препарата.

Для восстановления двигательных функций паретичных мышц в неврологии традиционно используют антихолинэстеразные препараты. Хотя причиной параличей мышц конечностей у больных инсультом является нарушение функций центрального нейрона двигательного тракта, тем не менее активизация холинергической передачи на периферии способствует увеличению силы мышц, особенно – в период появления первых, еще недостаточных по амплитуде и силе движений. Препараты назначают с конца второй – начала третьей недели от момента развития инсульта. По сравнению с Прозерином, средства обладающие длительным сроком действия – Убретид, Калимин имеют преимущества. Убретид назначают по 5 мг внутрь или 0,5 мг внутримышечно 1 раз в сутки, калимин – по 60 мг внутрь или по 5 мг внутримышечно 2-3 раза в сутки.

Стоит упомянуть лекарственные препараты, используемые для профилактики нейрогенной артропатии, которая у некоторых больных существенно ограничивает возможности восстановления движений руки. Это осложнение, связанное с нарушением нейротрофической регуляции костных и суставных структур и нарушением кальциевого обмена (остеопорозом) в парализованных конечностях. Довольно часто при появлении первых активных движений в них, спустя 10-15 суток от начала инсульта, когда для наращивания силы необходимы активные занятия лечебной физкультурой, у больных появляются интенсивные боли при движении, чаще всего – в плечевом суставе. Это существенно ограничивает возможности восстановительного лечения, поскольку даже при хорошей силе мышц больной ограничивает объем активных движений. Использование в таких случаях нестероидных противовоспалительных средств не всегда дает положительный эффект. Мы наблюдали как больные с восстановившейся мышечной силой в руке не могли использовать ее для самообслуживания. Для профилактики нейрогенной артропатии применяют комбинированные препараты, содержащие соли кальция и

биологически активный витамин Д<sub>3</sub> – Кальций-Д<sub>3</sub> Никомед. Препараты назначают по 1 табл. дважды в день в течение месяца в остром периоде инсульта, в дальнейшем курсы лечения могут повторяться.

Перечисленные препараты отнюдь не исчерпывают список лекарственных средств, используемых в реабилитации больных, перенесших инсульт. Ни один из имеющихся на современном этапе развития реабилитологии препаратов не может полностью решить проблему восстановительного лечения. Тем не менее, учитывая огромное социальное значение цереброваскулярной патологии, даже относительное повышение качества жизни больных, перенесших инсульт, и их родственников является существенным результатом для общества.